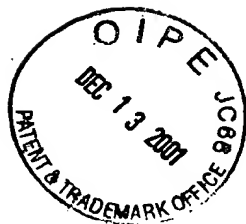


(TRANSLATION)



Dispatch No. 542854

Mailed: November 13, 2001

RECEIVED  
DEC 17 2001  
TECH CENTER 1600/2900

NOTICE OF REASON FOR REJECTION

Patent Application No. 8-518583

Drafted Date of this Notice: November 2, 2001

Patent Office Examiner: Koichi NIIMI

Attorneys for the Applicant: Tsutomu TOYAMA et al. (2 others)

Applied Provisions of Patent Law: Article 29, Paragraph 1  
Article 29, Paragraph 2  
Article 36

This application is to be rejected for the reasons stated below. If the applicant has any arguments against the Reasons for Rejection of this Notice, such arguments should be filed within 60 days from the mailing date of this NOTICE.

REASONS

(1) The inventions claimed in the below listed claims of this application are the inventions described in the below listed publications which were distributed in Japan or foreign country prior to the filing of this application, and, therefore, these inventions are unpatentable under Article 29, Paragraph 1, Item (3) of Patent Law.

(2) The inventions claimed in the below listed claims of this application could have been easily accomplished by one of ordinary skill in this art based on the inventions described in the respectively listed publications distributed in Japan or elsewhere prior to the filing of this application, and, therefore, the inventions of this application are unpatentable under Article 29, Paragraph 2 of Patent Law.

(3) Claims of this application do not meet the requirements of Article 36, Paragraph 6, Item (2) of Patent Law in respect of the below indicated point.

(4) The description of the invention of this application does not meet the requirements of Article 36, Paragraph 4 of Patent Law.

NOTES (Cited Documents are listed at the end)

**Regarding Reasons (1) and (2):**

**Claims 1 and 2**

**Notes:**

The cited Document 1 describes that the anti-vWF antibody NMC-4 prohibits RIPA and BIPA, and the cited Document 2 describes that this same anti-vWF antibody NMC-4 as that in the cited Document 1 prohibits SIPA, too.

The use of an antibody, which prohibits blood platelet aggregation reaction, as an anti-thrombotic agent is the idea that can be easily arrived at by one of ordinary skill in this art.

Neither of the above-mentioned Documents describes expressly that the NMC-4 "does not cause bleeding at an medicinally effective dose to exhibit anti-thrombotic action", but from the text of specification of this application and the afore-mentioned cited Documents, it cannot be recognized that the NMC-4 causes the bleeding action. Thus, this point cannot be regarded as a distinctive point of difference.

If it is clarified that the NMC-4 has bleeding action, this reason for rejection could be eliminated.

**Claim 10**

**Notes:**

The properties of monoclonal antibody recited in this claim are the properties which can be possessed by a monoclonal antibody having merely the same epitope as that of AjvW-1,2,3,4. Although the epitope of NMC-4 is different from the epitope of AjvW-1,2,3,4 (as taught in the examples of the present application), it cannot be confirmed that the known anti-vWF monoclonal antibodies as described, for example, in the cited Documents 3-5 have epitopes which are different from the epitope of AjvW-1,2,3,4. Thus, the invention of this application cannot be substantially distinguished from the various known anti-vWF monoclonal. Consequently, the invention of this application is the same as the known anti-vWF monoclonal.

**Regarding Reasons (3) and (4):**

The definition of the term "variant" is not clear, and therefore, the inventions of Claims 3, 6, 9, 12 and 14 are indefinite.

Regarding the monoclonal antibody having the properties as recited in Claim 10, it is not actually produced according to the description of the invention, specifically the description of examples. Thus, even one of the ordinary skill in this art cannot obtain the antibody of Claim 10 based on such description of the invention, without performing excessive experiments. Therefore, the detailed description of the invention of this

application fails to describe the invention sufficiently and clearly to enable one of ordinary skill in this art to work the invention of Claim 10.

LIST OF CITED DOCUMENTS

- Filed at appn.* 1. Blood, Vol.77, No.1, P.113-120 (1991) ✓  
→ 2. Circulation, Vol.86, No.6, P.1859-1863 (1992) ✓  
*Filed at appn.* { 3. Thromb.Haemostasis, Vol.60, No.2, P.182-187 (1988) ✓  
4. Thromb.Haemostasis, Vol.57, No.3, P.278-282 (1987) ✓  
5. Blood, Vol.80, No.1, P.113-120 (1992) ✓

Regarding the inventions of other claims than the claims indicated above, no reason for rejection is found at this stage. If and when a new reason for rejection is found, a new Notice of Reason for Rejection will be issued.

発送番号 542854

平成 13 年 11 月 13 日

発送日 平成13年11月13日 1/3

## 拒絶理由通知書

特許出願の番号	平成 8 年 特許願 第 5 1 8 5 8 3 号
起案日	平成 1 3 年 1 1 月 2 日
特許庁審査官	新見 浩一 9 1 6 2 4 B 0 0
特許出願人代理人	遠山 勉 (外 2 名) 様
適用条文	第 2 9 条第 1 項、第 2 9 条第 2 項、第 3 6 条

この出願は、次の理由によって拒絶をすべきものである。これについて意見があれば、この通知書の発送の日から 6 0 日以内に意見書を提出して下さい。

## 理 由

(1) この出願の下記の請求項に係る発明は、その出願前日本国内又は外国において頒布された下記 of 刊行物に記載された発明であるから、特許法第 2 9 条第 1 項第 3 号に該当し、特許を受けることができない。

(2) この出願の下記の請求項に係る発明は、その出願前日本国内又は外国において頒布された下記 of 刊行物に記載された発明に基いて、その出願前にその発明の属する技術の分野における通常の知識を有する者が容易に発明をすることができたものであるから、特許法第 2 9 条第 2 項の規定により特許を受けることができない。

(3) この出願は、特許請求の範囲の記載が下記の点で、特許法第 3 6 条第 6 項第 2 号に規定する要件を満たしていない。

(4) この出願は、発明の詳細な説明の記載が下記の点で、特許法第 3 6 条第 4 項に規定する要件を満たしていない。

記 (引用文献等については引用文献等一覧参照)

理由 (1) (2) について

- ・請求項 1, 2
- ・備考

文献 1 には、抗 vWF 抗体 NMC-4 は、RIPA 及び BIPA を阻害することが、文献 2 には、文献 1 と同じ抗 vWF 抗体 NMC-4 は、SIPA を阻害することが、それぞれ記載されている。

血小板凝集反応を阻害する抗体を抗血栓剤として使用することは、当業者が容易に想到しうることである。

上記文献には、NMC-4が「抗血栓作用を発揮する薬効量において出血作用を示さない」ことは明記されていないが、本願明細書、上記文献等を参照しても、NMC-4が出血作用を示すものとも認められないから、この点は格別な相違点ではない。

なお、NMC-4が出血作用を示すことが明らかになれば、この拒絶理由は解消する。

- ・請求項10
- ・備考

同項に記載されたモノクローナル抗体の性質は、単にAjvW-1, 2, 3, 4と同じエпитープを有するモノクローナル抗体がもちうるものである。NMC-4のエピトープはAjvW-1, 2, 3, 4のエピトープと異なるものの（本願実施例より）、例えば文献3～5に記載された公知の抗vWFモノクローナル抗体がAjvW-1, 2, 3, 4と異なるエピトープを有することは確認できず、本願発明は、実質的に公知の種々の抗vWFモノクローナル抗体と区別できず、同一である。

理由（3）（4）について

・「変種」の定義が不明瞭であり、請求項3, 6, 9, 12, 14に係る発明は明確でない。

・請求項10に記載された性質を有するモノクローナル抗体については、発明の詳細な説明、特に実施例において、実際に作製されておらず、このような発明の詳細な説明の記載に基づいては、当業者といえども過度な実験を行うことなく、同項の抗体を得ることができない。よって、この出願の発明の詳細な説明は、当業者が請求項10に係る発明を実施することができる程度に明確かつ十分に記載されていない。

#### 引用文献等一覧

1. Blood, Vol. 77, No. 1, P. 113-120 (1991)
2. Circulation, Vol. 86, No. 6, P. 1859-1863 (1992)
3. Thromb. Haemostasis, Vol. 60, No. 2, P. 182-187 (1988)
4. Thromb. Haemostasis, Vol. 57, No. 3, P. 278-282 (1987)
5. Blood, Vol. 80, No. 1, P. 113-120 (1992)

この拒絶理由通知書中で指摘した請求項以外の請求項に係る発明については、現時点では、拒絶の理由を発見しない。拒絶の理由が新たに発見された場合には

発送番号 5 4 2 8 5 4

3 / 3

拒絶の理由が通知される。

この拒絶理由通知の内容に関するお問い合わせ、または面接のご希望がございましたら下記までご連絡下さい。

特許審査第三部 生命工学 新見浩一

TEL. 03(3581)1101 内線 3448